



UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA

TRABAJO FIN DE GRADO DE MEDICINA

**Resección pulmonar anatómica uniportal versus multiportal:
una aproximación a través de la medicina personalizada**

AUTOR: Aldalati, Mohamad Kamal

TUTOR: Dr. Fernández Gonzales, Ángel Luis

COTUTOR: Dr. Rivo Vázquez, José Eduardo

Departamento: Cirugía

Curso académico: 2020/2021

Convocatoria: Junio

CONTENIDO

RESUMEN.....	1
1. INTRODUCCION.....	2
1.1. RESECCIÓN PULMONAR	2
1.1.1. La lobectomía:	2
1.1.2. La neumonectomía.....	3
1.1.3. La Segmentectomía.....	4
1.2. CIRUGIA VIDEOTORACOSCOPICA ASISTIDA.....	5
1.2.1. DEFINICION Y PRESPECTIVA HISTORICA	5
1.2.2. IMPLEMENTACION DE VATS.....	6
1.2.3. TECNICA Y MODALIDADES DE VATS.....	7
1.2.4. EVALUACION PREOPERATORIA	10
1.2.5. VENTAJAS DE VATS SOBRE LOBECTOMIA CONVENCIONAL	10
1.2.6. DESVENTAJAS DE VATS.....	11
1.2.7. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES:	11
1.2.8. CONTRAINDICACIONES DE LA CIRUGÍA VIDEO-TORACOSCÓPICA.....	13
1.2.9. COMPLICACIONES	13
1.3. MINERÍA DE DATOS ¿QUÉ ES?	14
1.4. MEDICINA PERSONALIZADA ¿QUÉ ES?.....	15
2. MATERIAL Y MÉTODOS	17
2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	17
2.2. GESTION DE LA FALTA DE DATOS	17
2.3. ANALISIS ESTADISTICO	18
3. RESULTADOS.....	20

4. DISCUSIÓN.....	31
5. CONCLUSIÓN.....	34
6.BIBLIOGRAFÍA.....	35

RESUMEN

La resección pulmonar anatómica uniportal ha adquirido una gran relevancia en la literatura desde su descripción. Esto contrasta con su desigual aplicación a la clínica a nivel global. Este trabajo analiza una extensa base de datos multicéntrica coordinada por la Sociedad Española de Cirugía Torácica, con la finalidad de contribuir a definir el papel del abordaje uniportal en la cirugía de resección pulmonar anatómica. Para ello se utilizaron técnicas de medicina personalizada (análisis de identificación de subgrupos) que permitieron detectar que subgrupos de pacientes pueden beneficiarse del abordaje uniportal

Palabras clave: VATS, resección pulmonar anatómica, uniportal, multiportal, medicina personalizada, minería de datos.

1. INTRODUCCION

1.1. RESECCIÓN PULMONAR

Cuando se habla de la resección pulmonar, se refiere tanto a la lobectomía, la neumonectomía y la segmentectomía, realizadas tanto por la toracotomía o por la toracoscopia en sus dos variedades uniportal y multiportal. Es muy importante para el cirujano saber qué técnica usar y cuándo, con seleccionar una u otra en función de los criterios de cada paciente.

1.1.1. La lobectomía:

La lobectomía es la resección anatómica de cada uno de los lóbulos pulmonares sea uno de los tres lóbulos derechos: superior, medio e inferior, o uno de los dos lóbulos izquierdos: superior e inferior.

La primera descripción de la lobectomía por Blades y Kent fue en 1940 para el tratamiento quirúrgico de las bronquiectasias pulmonares (1). En la actualidad, se realiza con mayor frecuencia para el tratamiento definitivo del cáncer de pulmón. Sin embargo, la lobectomía toracoscópica video asistida hoy en día es un procedimiento rutinario en muchas instituciones, especialmente para el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) en estadio temprano (2, 3) ya que, oncológicamente, sus resultados son parecidos a aquellos de la lobectomía abierta (4)

Un cirujano torácico tiene que saber cómo llevar a cabo cada

uno de los pasos de una lobectomía que son la movilización de los lóbulos pulmonares, la disección de sus fisuras, además de la disección y el manejo de los bronquios y los vasos pulmonares, en los que el estudio presente no va a entrar en detalle.

1.1.2. La neumonectomía

La neumonectomía es una resección anatómica que consiste en la extirpación de todo el pulmón sea el izquierdo o el derecho.

La primera neumonectomía fue realizada por Evarts Graham (5) en 1933 que principalmente quería resecar solo al lóbulo superior del pulmón izquierdo por un carcinoma, pero los hallazgos operatorios fueron que el carcinoma se extendía hacia el bronquio del lóbulo inferior izquierdo. Graham decidió que la neumonectomía era el único procedimiento aceptable. Posteriormente a la operación se observó que la muestra de anatomía patológica era T2, N1, estadio IIB.

Por lo general, la neumonectomía se realiza para el carcinoma de pulmón voluminoso y de localización central. también es realizada en presencia de distintos carcinomas sincrónicos localizados en los lóbulos ipsilaterales, cuando el carcinoma lobular invade la fisura o en el caso de grandes ganglios linfáticos hiliares adheridos a las estructuras broncovasculares (6).

Ocasionalmente, la neumonectomía está indicada para enfermedades benignas como un pulmón destruido secundario a infecciones crónicas (tuberculosis, infección por micobacterias atípicas, bronquiectasias, enfermedades fúngicas), sarcoma primario de pulmón o para metástasis de cáncer a distancia (de colon, un sarcoma, o cáncer urogenital) (6)

1.1.3. La Segmentectomía

La segmentectomía es la resección anatómica de un solo segmento, aunque a veces, como en el caso de una lingulectomía, se resecan dos segmentos adyacentes.

Aunque la lobectomía es la operación estándar para la mayoría de los pacientes con cáncer de pulmón, las resecciones pulmonares sublobares pueden ofrecer beneficios similares con menores riesgos para algunos pacientes con neoplasia maligna pulmonar primaria o secundaria. El uso de resecciones sublobares para pacientes con cáncer primario de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) puede ser particularmente eficaz en pacientes con función cardiopulmonar limitada y tumores periféricos pequeños, especialmente adenocarcinoma in situ o adenocarcinoma mínimamente invasivo. En los casos en que la resección de metástasis pulmonares puede proporcionar una supervivencia prolongada, se puede considerar una resección del parénquima menor (7)

Es importante destacar que la segmentectomía implica la disección del bronquio segmentario hasta su rama primaria, junto con todo el parénquima pulmonar y los grupos de ganglios linfáticos que drenan en el bronquio; esto representa la ventaja oncológica de la segmentectomía sobre la resección en cuña no anatómica cuando se emplea para el cáncer de pulmón. Esta técnica se utilizó por primera vez para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, las bronquiectasias y otras lesiones pulmonares supurativas. la utilidad de la segmentectomía en la resección del cáncer de pulmón de células no pequeñas se demostró por Jensik et al (8) en 1973, Shields y Higgins (9) en 1974 entre otros autores.

Se han conseguido muchos avances en la cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) y está habiendo una experiencia cada vez mayor en la aplicación de los abordajes VATS a la

segmentectomía. Estos nuevos avances han llevado a un número creciente de estudios que investigan el uso de segmentectomía abierta y toracoscópica para pacientes cuidadosamente seleccionados con tumores más pequeños, especialmente en pacientes con una función cardiopulmonar limitada (10). Varios estudios han demostrado que el abordaje toracoscópico de la segmentectomía para el CPCNP en estadio I es factible y seguro y se asocia con una disminución de la mortalidad perioperatoria y una supervivencia general equivalente o mejorada en comparación con el abordaje abierto (11-16)

1.2. CIRUGIA VIDEOTORACOSCOPICA ASISTIDA

1.2.1. DEFINICION Y PRESPECTIVA HISTORICA

La aparición de la toracoscopia se remonta a hace un siglo cuando fue descrita por primera vez en 1910 por el médico sueco y padre de la toracoscopia Hans Christian Jacobeus publicada en el Munchetter Medizinsche Wochenschrift, bajo el título: sobre la posibilidad de utilizar un cistoscopio para examinar las cavidades serosa (17). Jacobeus habló del papel de la toracoscopia en el diagnóstico y tratamiento de derrames pleurales y la lisis de sus adherencias.

El desarrollo y la aplicación de la toracoscopia video asistida tuvo lugar a partir de los años 90 como resultado de la revolución tecnológica, sobre todo la fibra óptica, hasta convertirse en una técnica esencial e importante para cualquier cirujano torácico ya que cada vez está siendo más usada (18), sin embargo la toracotomía posterolateral estándar todavía está muy extendido, casi el 40% de los cirujanos afirmaron utilizar la toracotomía posterolateral estándar en más del 50% de sus casos y menos del 30% la utilizan en menos del 5% de los casos(19)

La cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) por sus siglas

en inglés (Video Assisted Thoracoscopic Surgery) es el termino preferido por los cirujanos torácicos y se realiza mediante uno, dos o tres más la minitoracotomía o incisión de acceso y se diferencia de una toracotomía abierta por la no retracción de las costillas, visualizando al tórax únicamente a través de un monitor (19)

hoy en día, es una cirugía que está bien establecida y se realiza en cualquier país del mundo. Es una cirugía mínimamente invasiva, ya que es menos traumática de la cirugía tradicional conocida como lobectomía abierta. Mínimamente invasiva es porque a través de unas pequeñas incisiones en la pared torácica se permite acceder a la cavidad torácica y visualizar las vísceras a través de unos trocares y unas cámaras. Es un tipo de cirugía que se usa como un abordaje diagnóstico y de finalidad terapéutica en una variedad de patologías del tórax: pleuras y pulmones, en especial el cáncer de pulmón.

Desde la primera técnica descrita por Jacobeus, conocida como la operación de Jacobeus, hubo varios intentos de modificar la misma con la finalidad de obtener mejorías en la técnica o buscando ventajas para el paciente a la hora de hablar de procedimientos menos agresivos y mínimamente invasivos lo que reflejó que el proceso ha sido dinámico, flexible y adaptable a las condiciones tanto quirúrgicas como las propias de cada paciente, como ejemplos fueron Davidson en 1929 , y Cutler en 1933 , que por un solo puerto intentaron que la maniobra fuera menos traumática y por lo tanto mínimamente invasiva(20)

1.2.2. IMPLEMENTACION DE VATS

Varios estudios se interesaron en saber la extensión del uso de VATS tanto en su variante uniportal como multiportal y compararlo con la toracotomía abierta con el interés de saber la tendencia de la adopción de VATS por los cirujanos torácicos. Mack et al. (21) intentó comprender mejor el papel de la VATS realizando una

encuesta a los cirujanos torácicos en ejercicio. El mismo estudio resaltó que hubo un aumento gradual en su tasa de uso, aunque con preocupación de su uso excesivo teniendo en cuenta su limitación en el manejo de la enfermedad oncológica. Años después se demostró por el estudio X-Sola (22) como VATS jugaba más papel en lobectomías en paciente de cáncer de pulmón de células no pequeñas CPCNP.

En una encuesta (23) publicada en 2018 en comparación de estudios anteriores se concluyó que existe una fuerte tendencia a favor de la VATS para una variedad de procedimientos torácicos, aunque para los más complicados o resecciones extensas como segmentectomías, bilobectomías, neumonectomías, resecciones en manga y resecciones diafragmáticas o de la pared torácica, la toracotomía abierta siguió siendo el abordaje primario más común.

En un estudio (24) para conocer el grado de implementación actual de la cirugía toracoscópica asistida por video en las resecciones pulmonares anatómicas en España se encontró que más de la mitad de las resecciones pulmonares anatómicas en España se realizan a través de VATS

1.2.3. TECNICA Y MODALIDADES DE VATS

Cabe mencionar que las técnicas de lobectomía VATS varían mucho entre instituciones y como señalaron Yim et al. (25) que la lobectomía toracoscópica asistida por video no es un abordaje de técnica unificada porque la lobectomía VATS en realidad cubre un amplio espectro de técnicas quirúrgicas y una amplia gama de métodos, incluida no solo la cirugía endoscópica pura, sino también la minitoracotomía, en la que el toracoscopio sirve solo como fuente de luz.

Dependiendo del número de estas incisiones se puede hablar de

VATS multiportal: sean dos, tres o cuatro incisiones, aunque tres suele ser las más común, o uniportal: una única incisión.

De la modalidad multiportal hablamos de la técnica Copenhagen. En esta técnica VATS de tres portales el abordaje es anterior, el cirujano y el asistente generalmente operan en el mismo lado de la mesa, frente al paciente. El primer paso es una incisión anterior de 4 a 5 cm, sin retracción de las costillas, colocada entre la mama y el ángulo inferior de la escápula, generalmente en el cuarto espacio intercostal, justo antes del músculo dorsal ancho. Después de la evaluación toracoscópica, se coloca un puerto de cámara anterior bajo de 1 a 1,5 cm anterior al hilio, al nivel del diafragma. La tercera incisión de 1,5 cm se realiza posteriormente en línea recta hacia abajo desde la escápula. Algunos cirujanos utilizan el mismo espacio intercostal para los 2 puertos, para reducir el traumatismo a diferentes espacios. La cámara en ángulo de 30 ° generalmente se inserta en el puerto inferior (26). A parte de la técnica Copenhagen hay más técnicas, como por ejemplo la técnica de Duke (27) de entre varias más.

La modalidad uniportal también conocida como cirugía toracoscópica de incisión única SITS por sus siglas en inglés (Single Incision Thoracoscopic Surgery). A pesar de ser Rocco quien por primera vez en 2004 publicó sobre la resección pulmonar en cuña vía uniportal (28) la primera lobectomía por abordaje uniportal fue publicada por Gonzales-Rivas en 2010 quien hablo de las ventajas de su cirugía respecto a la multiportal, las cuales podrían ser menos dolor posoperatorio, menos respuesta inmunológica en relación con la menor agresividad del procedimiento, cambios mínimos en la función pulmonar sobre todo en aquellos que tienen algún compromiso cardiorrespiratorio sin olvidarse de mencionar la desventaja de la menos visibilidad en el campo quirúrgico (29). A partir de 2010 hubo un aumento exponencial del número de publicaciones de VATS uniportal (30) aunque no es homogéneo entre Europa, Asia y EE. UU (31). La mayoría de las publicaciones de VATS uniportal son de Asia ya que el abordaje uniportal ha sido

muy adoptado en la mayoría de los países asiáticos, sin embargo su aceptación en otras áreas como América del Norte (30) o Europa (23) no es tan alentadora. Según una búsqueda de la literatura en idioma inglés utilizando la base de datos MEDLINE de 1996 a 2016 (palabras clave: uniportal, puerto único, VATS, toracoscopia) arrojó 290 citas relevantes. Solo tres (1%) publicaciones de investigación originales de VATS se originaron en América del Norte (30). Esta diferencia podría explicarse, no sólo por la curva de aprendizaje empinada, sino por la falta de evidencia que apoya la cirugía torácica asistida por video (VATS) uniportal sobre el abordaje multiportal (30, 32)

En esta técnica Uniportal la incisión, en la lobectomía videoasistida como ejemplo, es de unos 4-5 cm de largo, se realiza en el quinto espacio intercostal. No se utilizan retractores costales y la cámara debe estar en un ángulo de 30 ° para proporcionar una vista panorámica (11) el cirujano se para frente al paciente, mientras que el asistente puede estar frente al cirujano o junto al mismo, según la preferencia de cada uno y el tipo de lobectomía a realizar. Se realiza una única incisión de hasta 6 cm en el cuarto al sexto espacio intercostal, entre la línea axilar media y anterior, sin retractores; algunos cirujanos están acostumbrados a un abordaje más anterior, donde el espacio intercostal es más amplio. La cámara suele colocarse en la parte posterior de la incisión (29).

A la hora de decidir que técnica es mejor o superior a la otra, una reciente revisión de expertos (32) reveló que la literatura actual carece no sólo de calidad, sino también de cantidad de datos clínicos confirmando que muchos cirujanos todavía están criticando el VATS Uniportal más que reportando datos del mismo. Además, el pequeño tamaño de la muestra recogida de entre muchas cirugías VATS publicadas sugiere la necesidad de un mayor número de pacientes para detectar diferencias estadísticas relevantes. Estos autores concluyeron que es demasiado pronto hablar de la superioridad del VATS Uniportal en el cáncer de pulmón. Del mismo modo, la mayoría de los expertos de la Sociedad Europea de

Cirugía Torácica (ESTS) (81%) argumentó la importancia de una base de datos multistitucional que incluyera la lobectomía uniportal del VATS como abordaje de tratamiento para establecer evidencias clínicas más sólidas (33). González-Rivas y otros. (34) señaló asimismo que es imprescindible definir el papel del VATS uniportal no sólo en términos de un mayor volumen de datos clínicos, sino también de estándares científicos cada vez más altos utilizando una metodología cada vez más sofisticada.

1.2.4. EVALUACION PREOPERATORIA

La evaluación preoperatoria es importante para predecir posibles complicaciones y el tiempo de recuperación ya que la selección de pacientes juega un papel clave en los resultados quirúrgicos exitosos. Es imprescindible la historia clínica que tiene que ser detallada. Hay que evaluar la capacidad pulmonar de cada paciente, ya que a la hora de practicar la VATS se necesita aislar un pulmón y por lo tanto hay que tener en cuenta la edad avanzada y la enfermedad obstructiva pulmonar crónica (20) también hay consideraciones anestésicas importantes ya que la anestesia puede ser local, regional o general (35)

El examen preoperatorio incluye pruebas de función pulmonar, PET / TC, broncoscopia y EBUS/ mediastinoscopia para estadificación preoperatoria (a menos que sea un tumor T1 periférico colocado en PET (26)

1.2.5. VENTAJAS DE VATS SOBRE LOBECTOMIA CONVENCIONAL

Las principales razones del uso de la VATS según los cirujanos torácicos son la reducción del dolor y la disminución de la hospitalización (19). La lobectomía por el abordaje VATS genera menos dolor y producción de citocinas, y preserva una mejor

función pulmonar en la fase postoperatoria temprana (36). En los pacientes en los que la técnica es factible, el uso de VATS conlleva menos estrés postoperatorio, así como una mejoría de la oxigenación (37)

Según un estudio de casos y controles, una lobectomía VATS puede ofrecer una recuperación más rápida para el paciente frágil o de alto riesgo (38)

En el metaanálisis de Yan et al. la comparación de VATS con la resección abierta, se encontró que la lobectomía con VATS mejora la supervivencia de los pacientes con un estadio temprano de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP; $p = 0,04$) (39)

Así que de entre otras ventajas que ofrece la VATS sobre la toracotomía convencional son: disminución del tiempo de cirugía, control más fácil del sangrado, disminución del dolor posoperatorio incluido el uso de opioides, disminución de la duración del drenaje torácico, disminución de la duración de la estancia hospitalaria y disminución de la respuesta inflamatoria

1.2.6. DESVENTAJAS DE VATS

Las desventajas más frecuentes de la cirugía VATS son: difícil acceso en lesiones profundas, mayor posibilidad de dejar enfermedad oculta, más seguimientos posoperatorios por la mayor probabilidad de enfermedad oculta, mayor dificultad en la valoración de los márgenes quirúrgicos (20)

1.2.7. Indicaciones de VATS:

Diagnosticas:

- Biopsia del nódulo linfático mediastínico, pleuroscopia/ biopsia pleural, biopsia de nódulo o tejido linfático en el cáncer de pulmón, biopsia de la pared torácica (40).

- Estadaje de cáncer ya que VATS tiene beneficios de estadaje histológico y molecular (41)

Terapéuticas:

- Resección pulmonar (más común en cáncer de pulmón). La VATS es de utilidad diagnóstica (42) y terapéutica tanto en resecciones pulmonares limitadas como extensas (43)
- Resección de bullas pulmonares ya que pueden derivar en neumotórax espontáneo (44)
- Drenaje pleural del neumotórax ya que el uso de VATS para el tratamiento del neumotórax espontáneo empezó desde 1990 y gradualmente se convirtió en el tratamiento estándar para el mismo sin embargo su indicación es cambiante y no está limitada a los pacientes con neumotórax recurrente o primario (45) además, La VATS no solo trata el neumotórax espontáneo sino también previene su recurrencia (46). La VATS es indicada además en otros tipos de neumotórax como el catamenial (47) o el traumático (48)
- Además de lo anterior la VATS parece ser un tratamiento inicial eficaz para la mayoría de los empiemas y hemotórax pleurales complejos. Ya que la excelente visualización de la cavidad pleural permite el drenaje del líquido loculado, la eliminación de material fibrinoso y la capacidad de realizar una decorticación limitada del pulmón (49)
- drenaje del derrame pericárdico
- Pleurodesis química/ mecánica
- Escisión y/o biopsiar masas y nódulos mediastínicos además de su utilidad para lesiones mediastínicas (50-52)
- Escisión de divertículos esofágicos/ esofagectomías (53)

- Ligación del ducto torácico
- Simpatectomía (54)
- Resección de un tumor de la pared torácica
- drenaje de absceso espinal (20)

1.2.8. Contraindicaciones de la cirugía video-toracoscópica

Absolutas: Sínfisis pleural densa, Ausencia de espacio pleural, Incapacidad para lograr colapso pulmonar ipsilateral, Incapacidad para tolerar ventilación de un solo pulmón, Enfermedad cardiovascular descompensada, Trombocitopenia menor de 60.000 o INR mayor de 2.0 e Inadecuada visualización e instrumentación (20)

Relativas: linfadenopatía hiliar significativa, Enfisema importante, lesiones nodulares menores de 1 cm de localización profunda, tamaño tumoral mayor de 5 cm, Compromiso de la pared del tórax, Deformidad seria de la caja torácica (escoliosis), Radioterapia o quimioterapia neoadyuvante (20)

1.2.9. Complicaciones

De las más comunes conviene mencionar la fuga de aire posoperatoria, el dolor postoperatorio, la hipoxemia, la atelectasia además de sangrado e Infección en la herida (40)

En un metaanálisis, varias tasas de complicaciones posoperatorias fueron comparables entre tres estudios seleccionados. Estos incluyeron fuga de aire prolongada, neumonía, embolia pulmonar, arritmias auriculares, hemorragia significativa, empiema y sepsis. Se encontró que los pacientes que se sometieron a VATS tenían una incidencia significativamente menor de neumonía y arritmias

auriculares además tenían una incidencia estadísticamente significativamente menor de fuga de aire prolongada y sepsis en comparación con los pacientes que se sometieron a toracotomía. (55)

1.3. Minería de Datos ¿Qué es?

Es una de las tecnologías emergentes que apareció en la década de 1990 como una de las tecnologías que cambiarían el mundo. Es una herramienta de mucha utilidad para los investigadores que permite obtener conocimientos nuevos y profundos además de facilitar una comprensión de grandes conjuntos de datos biomédicos para tomar decisiones clínicas y administrativas, así como generar hipótesis científicas a partir de grandes datos experimentales, bases de datos clínicas y / o literatura biomédica. (56)

la minería de datos es el análisis de conjuntos de datos de observación (a menudo grandes) para encontrar relaciones insospechadas y resumir los datos de formas novedosas que sean comprensibles y útiles para el propietario de los datos. La aplicación exitosa de la minería de datos proporciona nuevos conocimientos biomédicos y de atención médica que se pueden utilizar de manera eficaz para respaldar la toma de decisiones clínicas (por ejemplo, el proceso de diagnóstico, la elección de opciones de tratamiento, la predicción del pronóstico), así como la toma de decisiones administrativas (por ejemplo, la dotación de personal). (57)

La minería de datos maneja muchos más datos que la estadística ya que estudia la población entera y no solo la muestra generada por el muestreo. Así que, al agrupar y utilizar la totalidad de los datos de población, descubre patrones ocultos para obtener los mejores resultados. Además, la minería de datos puede manejar múltiples tipos de datos (por ejemplo, imágenes de CT / MRI, sonidos, texto, etc.) y no

se limita solo a manejar datos numéricos como ocurre en la estadística.

La minería de datos se ha utilizado ampliamente en los campos biomédico y sanitario debido a su poder descriptivo y predictivo. Mediante el uso de tecnologías de minería de datos, los profesionales de la salud pueden predecir el fraude del seguro médico, los pacientes infradiagnosticados, el costo de la atención médica, el pronóstico de la enfermedad, el diagnóstico de la enfermedad y la duración de la estadía en un hospital. Además, pueden obtener patrones frecuentes de bases de datos biomédicas y sanitarias, como las relaciones entre las condiciones de salud y una enfermedad, las relaciones entre las enfermedades y las relaciones entre los medicamentos. Según el Proceso Estándar Interindustrial para Minería de Datos (CRISP-DM), que fue concebido a fines de 1996 con el objetivo de crear “una metodología y un modelo de proceso de minería de datos integral”, el proceso de minería de datos consta de seis pasos: comprensión empresarial, comprensión de datos, preparación de datos, modelado, evaluación e implementación (58). Este proceso, aplicando unos algoritmos específicos (clasificación, agrupación y asociación), extrae patrones de los datos y se está convirtiendo en una herramienta cada vez más importante para transformar estos datos en información.

1.4. Medicina personalizada ¿Qué es?

La medicina personalizada o individualizada se basa en que, dado que los individuos poseen características únicas a nivel molecular, fisiológico, de exposición ambiental y de comportamiento, es posible que necesiten que se les proporcionen intervenciones para las enfermedades que poseen que se adapten a estas características únicas y matizadas mediante la aplicación de tecnologías emergentes como la secuenciación de ADN, la proteómica, los protocolos de imágenes y los dispositivos inalámbricos de control de la salud, que han revelado una gran variación interindividual en los procesos de la enfermedad.

conviene enfatizar que la medicina personalizada se puede practicar no solo para el tratamiento de enfermedades, sino también para la detección precoz y prevención de enfermedades (59)

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Un proyecto de minería de datos fue desarrollado como se comentó previamente por nuestro grupo (58). Los datos se extrajeron del almacén de datos (GE-VATS data warehouse), un registro multicéntrico prospectivo de 3.533 resecciones pulmonares anatómicas (VATS: 1917, 54,2%) de 33 Servicios de Cirugía Torácica españoles promovido por la Sociedad Española de Cirugía Torácica (SECT). Los pacientes fueron operados de diciembre de 2016 hasta marzo de 2018. Se trata de un conjunto de datos muy representativo, de alta calidad y fiabilidad con un porcentaje medio de reclutamiento del 99% (p25 76%, p75 100%) y con una precisión 98% en los datos. Embun et al. (24) publicaron recientemente más información sobre esta base de datos. Se definieron dos variables de resultado: mortalidad de 90 días y estancia prolongada en el hospital definida como estancia superior a una semana (7 días), considerando la estancia media de la serie (5,65 días). La primera selección de covariables se basó en criterios clínicos y estadísticos.

2.2. GESTION DE LA FALTA DE DATOS

En el conjunto de datos faltaban datos sobre las siguientes variables: índice de masa corporal (IMC, 1,7%); hábitos de tabaquismo (1,6%); hipertensión (0,2%); volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1, 1%); capacidad vital forzada (FVC, 3,2%); capacidad de difusión (DLCO 15,6%); disnea (80,1%); tamaño tumoral (14,2%); densidad tumoral (14,2%); estadificación invasiva (13,8%); cáncer de pulmón previo (13,9%); enfermedad residual (14,1%); linfadenectomía hilar-mediastinal (13,8%); afectación del ganglio linfático hilar-mediastínico (13,9%); Clasificación ASA (0,2%); y fisuras (0,3%).

Las ecuaciones encadenadas se utilizaron para realizar múltiples imputaciones con el fin de compensar los datos que faltaban. Las variables completas e incompletas se utilizaron como predictores durante el proceso de imputación)

2.3. ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizaron estadísticas descriptivas para describir las características de los individuos en cada grupo de tratamiento (uniportal vs multiportal). Los datos descriptivos se presentaron como media y desviación estándar (DE), número y porcentaje, o mediana y rango intercuartílico para las variables sin distribución normal. Las comparaciones se realizaron con la prueba de chi-cuadrado o la prueba t de Student (prueba Mann-Whitney, cuando fuera apropiado).

Se realizaron análisis de identificación de subgrupos para evaluar el impacto del tratamiento en la mortalidad y la estancia hospitalaria. Estos análisis no sólo proporcionan la estimación de subgrupos, sino la evaluación de los efectos del tratamiento dentro de estos subgrupos estimados. Este enfoque busca desarrollar una regla de tratamiento individualizado, una función matemática que proporciona recomendaciones para si un participante debe recibir intervención o no (60)

Dado que se trataba de un estudio observacional, el primer paso fue construir un modelo para la puntuación de propensión. A continuación, se ajustó un modelo de identificación de subgrupos eligiendo una función de pérdida logística con penalización Lasso para seleccionar variables a través del método de ponderación; y finalmente, Se utilizó una aproximación Bootstrap para corregir el sesgo en la estimación de los efectos del tratamiento de subgrupos.

Two-tailed p-values inferiores a .05 se consideraron estadísticamente significativos. La imputación y el análisis de identificación de

subgrupos se llevaron a cabo en R versión 3.5.1 (The R Foundation), utilizando los paquetes "mice" y "personalized"

3. RESULTADOS

Un total de 1917 pacientes se sometieron a resecciones pulmonares anatómicas VATS. 1273 (66.4%) eran hombres y 644 (33,6%) mujeres con una edad media de 65,39 años (DE 9.871. Rango 19 – 89 años). El abordaje multiportal se realizó en 1752 (91,4 %) casos y el uniportal en 165 (8,6%) Pacientes. EL grupo multiportal incluyó 1232 (64,3%) casos biportales y 520 (27,1%) con tres o más puertos.

La (Tabla 1) muestra el equilibrio de las covariables entre ambos grupos de tratamiento, así como las cifras globales. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la mayoría de estos covariables, excepto para el sexo masculino [multiportal 75,8% frente a uniportal 66,4%; $p=0,008$], ictus anterior [multiportal 4,7% frente a uniportal 10,3%; $p=0,002$] y tipo de resección pulmonar [mayor porcentaje de lobectomía y neumonectomía para multiportal frente a mayor porcentaje de segmentectomía anatómica para uniportal; $p<0,001$].

Tabla 1 - Distribución de covariables en los grupos Uniportal y Multiportal

	Multiportal	Uniportal	Global	p valor
masculino	65,5%	75,8%	66,4%	0,008
Edad (años)	65,45 (9,822)	64,75 (10,378)	65,39 (9,871)	0,387

IMC	26,874 (4,612)	26,925 (3,965)	26,878 (4,560)	0,893
Fumar				
No fumador	17,6%	13,1%	17,2%	0,268
Exfumador <12 meses	41,7%	38,8%	41,5%	
Exfumador >12 meses	12,9%	15,6%	13,1%	
Fumador	27,8%	32,5%	28,2%	
Arritmia				
Arritmia	7,9%	6,1%	7,8%	0,390
Diabetes Mellitus				
Diabetes Mellitus	17,4%	21,2%	17,7%	0,221
Presión sanguínea Alta				
Presión sanguínea Alta	44,5%	46,7%	45,6%	0,765
Insuficiencia cardíaca				
Insuficiencia cardíaca	2,3%	1,2%	2,2%	0,350
Enfermedad isquémica del corazón				
Enfermedad isquémica del corazón	9,1%	10,3%	9,2%	0,619
Ictus				
Ictus	4,7%	10,3%	5,2%	0,002

Enfermedad vascular periférica	9,2%	7,9%	9,1%	0,575
Creatinina >2mg/dl	2,9%	3,0%	2,9%	0,811
cirugía cardiaca previa	1,5%	1,2%	1,5%	1
Cirugía previa del mismo hemitórax	1,9%	1,2%	1,9%	0,764
Escala MRC de la disnea				
Sin disnea	67%	58%	66,8%	0,1
Grado 1	26,2%	35,2%	27%	
Grado 2	5,5%	5,5%	5,5%	
Grado 3	0,8%	0,6%	0,8%	
Diagnóstico				
Carcinoma pulmonar	86,0%	88,5%	86,2%	0,625
Metástasis pulmonares	8,1%	7,3%	8,0%	
Otro	5,9%	4,2%	5,7%	

Estadificación invasiva preoperatoria	18,2%	13,7%	17,8%	0,176
Clasificación ASA				
ASA 1	2,4%	5,5%	2,7%	0,096
ASA 2	44,0%	45,5%	44,1%	
ASA 3	51,7%	46,7%	51,3%	
ASA 4	1,9%	2,4%	1,9%	
FEV1 (%)	91,46 (21,034)	91,90 (19,454)	91,50 (20,899)	0,798
DLCO (%)	84,44 (21,004)	81,25 (21,788)	84,19 (21,076)	0,103
Tamaño del tumor (mm)	24,48 (15,231)	27,08 (19,151)	24,71 (15,626)	0,114

Tipo de resección pulmonar				
Lobectomía	92,4%	83,0%	91,5%	0,000
Segmentectomía	7,3%	17,0%	8,1%	
neumonectomía	0,3%	0,0%	0,3%	
Tumor central	25,3%	22,6%	25,1%	0,470
Resección ampliada	0,7%	0,6%	0,7%	1

Los resultados se muestran en la (Tabla 2). No se encontraron diferencias para la mortalidad en 90 días [multiportal 1,3% frente a uniportal 0,6%; $p=0,716$], estancia postoperatoria [multiportal 5,71 (SD 5.247) frente a uniportal 4,96 (SD 4.693) días; $p=0,075$] y estancia prolongada [multiportal 16,5% frente a uniportal 17,0%; $p=0,870$]. Por otro lado, el tiempo de cirugía fue significativamente más corto en casos multiportales [multiportal 168,78 (SD 57.725) frente a 221,45 (SD 94.999) minutos; $p=0,000$].

Tabla 2 Comparación de resultados entre grupos no emparejados uniportal y multiportal. Entre paréntesis, el SD.

	Multiportal	Uniportal	Global	p valor
Mortalidad de 90 días	1,3%	0,6%	1,3%	0,716
Estancia prolongada	16,5%	17,0%	16,5%	0,870
Tiempo de cirugía (min)	168,78 (57,725)	221,45 (94,999)	173,34 (63,555)	0,000
Estancia postoperatoria (días)	5,71 (5,247)	4,96 (4,693)	5,65 (5,205)	0,075

Dado que estos pacientes no fueron aleatorizados, se realizó un emparejamiento de puntuación de propensión con el fin de controlar el sesgo de selección y los resultados en comparación entre conjuntos de datos emparejados (Tabla 3). En el caso de las muestras emparejadas, no se encontraron diferencias en la mortalidad de 90 días o la estancia prolongada, pero la duración de la cirugía fue aun significativamente menor en los procedimientos multiportales que en los casos uniportales [168,80 (SD 53.653) frente a los 220,85 (SD 94.349) minutos; $p < 0,001$] La estancia postoperatoria también fue significativamente más larga para los pacientes multiportales que para los casos uniportales después del emparejamiento [Multiportal 6.85 (SD 6.790) vs. uniportal 4.98 (SD 4,713) días; $p = 0.004$].

Tabla 3 - Comparación de los resultados entre los grupos uniportal y multiportal después del emparejamiento por puntuación de propensión. Entre paréntesis, el SD.

	Multiportal	Uniportal	p valor
Mortalidad de 90 días	1.8%	0.6%	0.623
Estancia prolongada	20.9%	17.2%	0.481
Tiempo de cirugía (min)	168.80 (53.653)	220.85 (94.349)	0.000
Estancia postoperatoria (días)	6.85 (6.790)	4.98 (4.713)	0.004

Durante la cuarta fase del proyecto, no se logró un modelo eficaz para la mortalidad de 90 días después de varias iteraciones de modelado y pruebas. La clasificación de subgrupos no pudo producir una mejora estadísticamente significativa para este resultado. Por el contrario, se construyó un modelo estadísticamente significativo para la estancia prolongada. La penalización de Lasso (criterio de validación cruzada) finalmente incluyó en este modelo 16 de 37 covariables que interactúan con el tratamiento. Estas covariables y sus estimaciones de efectos se enumeran en la (Tabla 4). En este caso, las variables con estimaciones negativas inclinan la decisión del modelo hacia la recomendación uniportal, mientras que las estimaciones positivas tienden a recomendar un abordaje multiportal. Cuanto más alto sea el valor absoluto del coeficiente, más fuerte será la recomendación.

Tabla 4 - Covariables en el modelo con sus estimaciones.

Covariables positivos (pro multiportal)		Covariables negativos (pro uniportal)	
Covariable	Estimación	Covariable	Estimación
cirugía Ipsilat previa	1,5718	Ictus	-0,8813
Resección ampliada	1,2288	HTA	-0,2622
Resección mayor (no sublobar)	0.5653	Enfermedad renal crónica	-0,2253
Arritmia	0,4727	Fumar	-0,1147
Otras morbilidades	0,3027	cáncer previo	-0,071
Estadificación invasiva previa	0,2757	Enfermedad vascular periférica	-0,0451
ASA 3	0,2672	Disnea	-0,0278
Género masculino	0,1355	Tamaño del tumor	-0,0024

Después de la corrección del sesgo (bootstrap) (Tabla 5), el modelo recomendó el VATS multiportal para el 61,197% de los pacientes y el VATS uniportal en el 38,803% de los casos. En esta serie, el 61,64% de los pacientes recibieron el mismo tratamiento recomendado por el modelo, mientras que el 38,3543% de los pacientes recibieron el tratamiento alternativo (no recomendado).

Tabla 5 - Distribución de casos de acuerdo con el tratamiento recomendado por el modelo frente al tratamiento realmente recibido (después de la corrección de sesgos bootstrap). 0= multiportal 1=uniportal.

	Recomendado 0	Recomendado 1	Totales
Recibido 0	57,117%	34,274%	91,391%
Recibió 1	4,08%	4,529%	8,609%
Totales	61,197%	38,803	100%

La (Tabla 6) muestra porcentajes de estancia prolongada para cada subgrupo de pacientes de acuerdo con su tratamiento recomendado/recibido. La estancia prolongada para el VATS multiportal fue del 17,2% cuando este abordaje fue recomendado por el modelo y del 15,4% cuando el modelo recomendó un abordaje uniportal. La estancia prolongada para el abordaje uniportal fue del 7,04% cuando el modelo recomendó el uniportal, pero se elevó al 26,61% cuando el modelo recomendó multiportal.

Tabla 6 - Porcentajes (error estándar) de estancia prolongada para cada subgrupo de pacientes de acuerdo con su tratamiento recomendado/recibido después de corrección de sesgos bootstrap.

0= Multiportal 1=Uniportal.

	Recomendado 0	Recomendado 1
Recibido 0	17,2 (SE 1,24)	15,4 (SE 1,54)
Recibido 1	26,61 (SE 5,81)	7,04 (SE 2,42)

Como se muestra en La (Tabla 7), se produce una reducción estadísticamente significativa del 9,2% (SE 3,28) en las estancias prolongadas al pasar del peor escenario (todos los pacientes que reciben tratamiento no recomendado) a la mejor de las situaciones (todos los pacientes que reciben tratamiento recomendado).

Tabla 7 - Efectos del tratamiento condicionados a los subgrupos

Efectos del tratamiento condicionados a los subgrupos:

Est of $E[Y|T=0, \text{Recom}=0] - E[Y|T \neq 0, \text{Recom}=0]$: -0.0941 (SE = 0.0578, 61.197%)

Est of $E[Y|T=1, \text{Recom}=1] - E[Y|T \neq 1, \text{Recom}=1]$: -0.0836 (SE = 0.0283, 38.803%)

Est of $E[Y| \text{Trt received} = \text{Trt recom}] - E[Y| \text{Trt received} \neq \text{Trt recom}]$: -0.092 (SE = 0.0328)

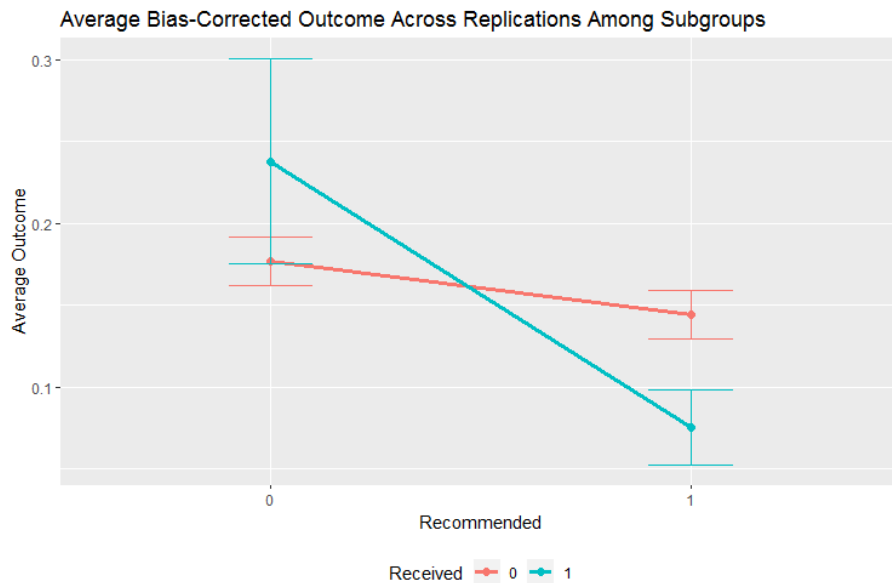


Figura.1 muestra el resultado promedio corregido por sesgo en las replicaciones entre subgrupos

0 = multiportal; 1 = uniportal.

4. DISCUSIÓN

La literatura actual muestra poca o ninguna diferencia entre la resección pulmonar anatómica del VATS uniportal y multiportal. Un estudio aleatorizado previo publicado por Perna et al. (27) concluyeron que la lobectomía uniportal del VATS no presenta mejores resultados postoperatorios que otros abordajes toracoscópicos. Por lo contrario, se ha encontrado en nuestra serie multicéntrica que la duración media de las operaciones era casi una hora más larga para los casos uniportales. Este es un resultado adverso para el abordaje uniportal que permanece incluso después del emparejamiento de puntuación de pensión. Por otro lado, en el caso de los casos emparejados, surgió una estancia más corta de dos días en el grupo uniportal. Estos hallazgos controvertidos han sido reportados previamente en la literatura, incluyendo otro estudio multicéntrico italiano destinado a comparar el dolor postoperatorio (61)

La hipótesis de esta investigación es que la selección de los pacientes adecuados para el abordaje uniportal -utilizando herramientas de medicina personalizadas- revelará las ventajas reales de esta técnica. Lamentablemente, no se logró desarrollar un modelo de análisis de subgrupos estadísticamente significativo para la mortalidad. Este fracaso probablemente esté relacionado con la baja tasa de mortalidad en cada grupo. Aunque el presente estudio es una de las series más grandes publicadas sobre este tema hasta la fecha, un tamaño de muestra más grande probablemente podría proporcionar un modelo significativo. ¿Pero la pregunta es si vale la pena el esfuerzo para demostrar diferencias tan pequeñas (clínicamente tan irrelevantes)?

Por otro lado, se logró un modelo estadísticamente significativo para la estancia prolongada (permanecer más de 7 días como un agregado de morbilidad mayor). Básicamente, este modelo es una regla de tratamiento individualizada que toma decisiones de tratamiento para los

pacientes de tal manera que se minimiza el resultado promedio (estadía prolongada) en toda la población.

La morbilidad postoperatoria de los casos recomendados por el modelo fue menor para VATS uniportal. Incluso cuando no se atendió esta recomendación, y se aplicó un abordaje multiportal, la morbilidad fue menor en este subgrupo de pacientes. Como se mostró en la (figura 1), el abordaje multiportal, en términos generales, se comporta como una técnica más robusta, siendo sus resultados menos influenciados por covariables y presentando tasas de morbilidad bastante similares sea la que sea la recomendación del modelo. Por el contrario, la morbilidad del abordaje uniportal muestra una mayor diferencia relacionada con la recomendación del modelo, es decir, con las características de los pacientes (covariables). De acuerdo con estos resultados, mientras que el abordaje uniportal muestra un potencial para una reducción leve de la morbilidad al elegir los casos adecuados, es decir, pacientes frágiles con procedimientos quirúrgicos simples, se identifica un potencial dañino más fuerte cuando se aplica el uniportal en contra de la recomendación del modelo. Este hallazgo plantea una objeción a la afirmación de que no se observaron preocupaciones sobre la seguridad del VATS uniportal (32). Estos resultados sugieren que los problemas de seguridad no se notan cuando se enfocan en los efectos del tratamiento promedio de la población, pero los efectos de VATS uniportal tienen diferencias sustanciales en la población del presente estudio.

Por supuesto, no asumimos que la selección de los pacientes se puede confiar al modelo, pero la Loss Lasso logística que es una técnica de modelado anticipativa que desarrolla un modelo comprensible que podemos entender, utilizando sus enseñanzas en futuras decisiones (58).

El resultado del modelo incluye una serie de estimaciones (Tabla 4), que miden la capacidad de cada covariable para recomendar un abordaje uniportal o multiportal. Entre los covariables más fuertes que recomiendan el abordaje multiportal se encuentran la cirugía ipsilateral

previa (estimación 1.5718), la resección extendida (estimación 1.2288), la resección no sublobar (estimación 0,5653) y la arritmia previa (estimación 0,4727), esta última probablemente esté relacionada con la administración de anticoagulantes perioperatorios.

Todos ellos son factores bien reconocidos de complejidad quirúrgica que el modelo está identificando como covariables que recomiendan fuertemente un abordaje multiportal. Al elegir lo contrario, aumenta significativamente el porcentaje de estancias prolongadas del 17,2% al 26,6%.

Somos conscientes de que estos aspectos técnicos están relacionados con las habilidades quirúrgicas individuales, pero, una vez que nuestro modelo fue entrenado en un conjunto de datos proveniente de 33 instituciones, involucrando a varios cirujanos cada uno, consideramos que es una buena representación del desempeño de VATS uniportal en una población promedio de cirujanos. Esto es mucho más valioso que las series de casos provenientes de un solo cirujano o institución "atípica", con un volumen de casos extremadamente alto y habilidades técnicas particularmente desarrolladas. La reproducibilidad es imprescindible para que una técnica sea recomendada de forma generalizada.

Una limitación del presente estudio es la falta de aleatorización. Sin embargo, debemos señalar que la técnica de modelado seleccionada implica una función de puntuación de propensión para tratar el sesgo de selección. En cualquier caso, este documento proporciona datos originales recopilados prospectivamente sobre VATS uniportales frente a multiportales, que siguen siendo un recurso escaso en la literatura actual (32), e implementa estándares de ciencia de datos más altos para analizar estos datos.

Parafraseando un comentario de Flores (62) debemos afirmar que, según nuestros datos, la precaución en cada cirugía es una necesidad, y menos incisiones nunca pueden reemplazar el buen juicio. La suposición que el VATS uniportal siempre es mejor no está apoyada

por evidencias. Además, podría impulsar a los cirujanos a ampliar sus indicaciones con efectos adversos. Ninguna técnica es buena siempre y en todos los casos

De la misma forma que seguimos optando por la toracotomía para algunos casos, al seleccionar el abordaje VATS debemos decidir cuál es el número óptimo de incisiones para nuestro paciente. Más estudios que comparan los resultados promedios del VATS uniportal no ayudarán en esta toma de decisiones individualizada, dado que los resultados uniportales del VATS tienen diferencias sustanciales entre las poblaciones de los pacientes.

5. CONCLUSIÓN

A partir de nuestros datos llegamos a la conclusión de que el VATS uniportal tiene un potencial para mejorar los resultados en un subgrupo de pacientes seleccionados, pero su uso indiscriminado aumenta la morbilidad de los procedimientos técnicamente más exigentes. Recomendamos encarecidamente un enfoque de este tema basado en la medicina personalizada, con el fin de determinar qué técnicas de VATS pueden beneficiar mejor a cada paciente.

6.BIBLIOGRAFÍA

1. Faber LP. Individual ligation technique for lower lobe lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 1990 -06;49(6):1016-8.
2. Daniels LJ, Balderson SS, Onaitis MW, D'Amico TA. Thoracoscopic lobectomy: a safe and effective strategy for patients with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2002 -09;74(3):860-4.
3. Rajaram R, Mohanty S, Bentrem DJ, Pavey ES, Odell DD, Bharat A, et al. Nationwide Assessment of Robotic Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2017 -04;103(4):1092-100.
4. McKenna RJ, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg.* 2006 -02;81(2):421-6.
5. Graham EA, Singer JJ. Landmark article Oct 28, 1933. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. By Evarts A. Graham and J. J. Singer. *JAMA.* 1984 -01-13;251(2):257-60.
6. Chataigner O, Fadel E, Yildizeli B, Achir A, Mussot S, Fabre D, et al. Factors affecting early and long-term outcomes after completion pneumonectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 -05;33(5):837-43.
7. LoCicero J. Shields' General Thoracic Surgery. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
8. Jensik RJ, Faber LP, Milloy FJ, Monson DO. Segmental resection for lung cancer. A fifteen-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1973 -10;66(4):563-72.
9. Shields TW, Higgins GA. Proceedings: Minimal pulmonary resection in treatment of carcinoma of the lung. *Arch Surg.* 1974 -04;108(4):420-2.
10. Yang CJ, D'Amico TA. Thoracoscopic segmentectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2012 -08;94(2):668-81.
11. Leshnower BG, Miller DL, Fernandez FG, Pickens A, Force SD. Video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomy: a safe and effective procedure. *Ann Thorac Surg.* 2010 -05;89(5):1571-6.
12. Shiraiishi T, Shirakusa T, Iwasaki A, Hiratsuka M, Yamamoto S, Kawahara K. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) segmentectomy for small peripheral lung cancer tumors: intermediate results. *Surg Endosc.* 2004 -11;18(11):1657-62.

13. Atkins BZ, Harpole DH, Mangum JH, Toloza EM, D'Amico TA, Burfeind WR. Pulmonary segmentectomy by thoracotomy or thoracoscopy: reduced hospital length of stay with a minimally-invasive approach. *Ann Thorac Surg.* 2007 -10;84(4):1107-13.
14. Kilic A, Schuchert MJ, Pettiford BL, Pennathur A, Landreneau JR, Landreneau JP, et al. Anatomic segmentectomy for stage I non-small cell lung cancer in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 2009 -06;87(6):1662-8.
15. Deen SA, Wilson JL, Wilshire CL, Vallières E, Farivar AS, Aye RW, et al. Defining the cost of care for lobectomy and segmentectomy: a comparison of open, video-assisted thoracoscopic, and robotic approaches. *Ann Thorac Surg.* 2014 -03;97(3):1000-7.
16. Smith CB, Kale M, Mhango G, Neugut AI, Hershman DL, Mandeli JP, et al. Comparative outcomes of elderly stage I lung cancer patients treated with segmentectomy via video-assisted thoracoscopic surgery versus open resection. *J Thorac Oncol.* 2014 -03;9(3):383-9.
17. JACOBÆUS H. Über die Möglichkeit, die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Hohlungen anzuwenden. *Munch Med Wschr.* 1910;40:2090-2.
18. Luh S, Liu H. Video-assisted thoracic surgery--the past, present status and the future. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2006 -02;7(2):118-28.
19. Rocco, Gaetano, MD, FRCS (Ed), FECTS, Internullo E, MD, Cassivi, Stephen D., MD, MSc, FRCSC, Van Raemdonck, Dirk, MD, PhD, Ferguson MK, MD. The Variability of Practice in Minimally Invasive Thoracic Surgery for Pulmonary Resections. *Thoracic surgery clinics.* 2008;18(3):235-47.
20. Gutiérrez E, Ortiz CA, Gómez J, Duitama JP, Díaz JJ, Fernández MR, et al. Situación actual de la cirugía video-toracoscópica. *Revista Colombiana de Cirugía.* 2013 Jul 1,;28(3):212-22.
21. Mack MJ, Scruggs GR, Kelly KM, Shennib H, Landreneau RJ. Video-Assisted Thoracic Surgery: Has Technology Found its Place? *The Annals of Thoracic Surgery.* 1997 /07/01;64(1):211-5.
22. Cao C, MBBS, Tian DH, BMed, Wolak K, BMed, Oparka J, MD, He, Jianxing, MD, PhD, Dunning J, MD, et al. Cross-sectional Survey on Lobectomy Approach (X-SOLA). *Chest.* 2014;146(2):292-8.

23. Cao C, Frick AE, Ilonen I, McElnay P, Guerrera F, Tian DH, et al. European questionnaire on the clinical use of video-assisted thoracoscopic surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2018 September 1,;27(3):379-83.
24. Embun R, Royo-Crespo I, Recuero Díaz JL, Bolufer S, Call S, Congregado M, et al. Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Group: Method, Auditing, and Initial Results From a National Prospective Cohort of Patients Receiving Anatomical Lung Resections. *Archivos de Bronconeumología*. 2020 November 1,;56(11):718-24.
25. Yim APC, Landreneau RJ, Izzat MB, Fung ALK, Wan S. Is video-assisted thoracoscopic lobectomy a unified approach? *The Annals of Thoracic Surgery*. 1998 /10/01;66(4):1155-8.
26. Hansen HJ, Petersen RH. Video-assisted thoracoscopic lobectomy using a standardized three-port anterior approach - The Copenhagen experience. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2012 May;1(1):70-6.
27. Perna V, Carvajal AF, Torrecilla JA, Gigirey O. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy versus other video-assisted thoracoscopic lobectomy techniques: a randomized study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016 September 1,;50(3):411-5.
28. Rocco G, Martin-Ucar A, Passera E. Uniportal VATS wedge pulmonary resections. *Ann Thorac Surg*. 2004 -02;77(2):726-8.
29. Gonzalez D, Paradela M, Garcia J, dela Torre M. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2011 March 1,;12(3):514-5.
30. Yeung C, Gilbert S. The state of uniportal video-assisted thoracoscopic surgery in North America: a survey of thoracic surgeons. *Journal of visualized surgery*. 2018;4:19.
31. Tu C, Hsu P. Global development and current evidence of uniportal thoracoscopic surgery. *Journal of thoracic disease*. 2016 Mar;8(Suppl 3):S308-18.
32. Sihoe ADL. Uniportal Lung Cancer Surgery: State of the Evidence. *Ann Thorac Surg*. 2019 -03;107(3):962-72.
33. Bertolaccini L, Batirel H, Brunelli A, Gonzalez-Rivas D, Ismail M, Ucar AM, et al. Uniportal video-assisted thoracic surgery lobectomy: a consensus report from the Uniportal VATS Interest Group (UVIG) of the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2019 August 1,;56(2):224-9.

34. Gonzalez-Rivas D, Damico TA, Jiang G, Sihoe A. Uniportal video-assisted thoracic surgery: a call for better evidence, not just more evidence. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016 September 1,;50(3):416-7.
35. Millán CH, Davico OV, Corona AA, Rodríguez MG, Jaramillo MBM. Ventilación mecánica selectiva (a un pulmón) y manejo anestésico en cirugía toracoscópica videoasistida. *Rev Mex Cir Endoscop*. 2001;2(2):87-96.
36. Nagahiro I, Andou A, Aoe M, Sano Y, Date H, Shimizu N. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2001 /08/01;72(2):362-5.
37. Tschemko EM, Hofer S, Bieglmayer C, Wisser W, Haider W. Early Postoperative Stress. *Chest*. 1996 Jun;109(6):1636-42.
38. Demmy TL, Curtis JJ. Minimally invasive lobectomy directed toward frail and high-risk patients: a case-control study. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1999 Jul 1,;68(1):194.
39. Yan TD, Black D, Bannon PG, McCaughan BC. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2009 -05-20;27(15):2553-62.
40. Mehrotra M, D'Cruz JR, Arthur ME. Video-Assisted Thoracoscopy. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
41. Sihoe ADL, Yim APC. Lung cancer staging. *J Surg Res*. 2004 -03;117(1):92-106.
42. Miller DL. Management of the subcentimeter pulmonary nodule. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2002 July 1,;14(3):281-5.
43. S K, T A. [Video-assisted thoracic surgical lobectomy in conjunction with lymphadenectomy for lung cancer]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 2002 /10/01;103(10):717-21.
44. Abdala OA, Levy RR, Bibiloni RH, Viso HD, De Souza M, Satler VH. [Advantages of video assisted thoracic surgery in the treatment of spontaneous pneumothorax]. *Medicina (B Aires)*. 2001;61(2):157-60.
45. Hatz RA, Kaps MF, Meimarakis G, Loehe F, Müller C, Fürst H. Long-term results after video-assisted thoracoscopic surgery for first-time and recurrent spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg*. 2000 -07;70(1):253-7.

46. Horio H, Nomori H, Kobayashi R, Naruke T, Suemasu K. Impact of additional pleurodesis in video-assisted thoracoscopic bullectomy for primary spontaneous pneumothorax. *Surg Endosc.* 2002 -04;16(4):630-4.
47. Korom S, Canyurt H, Missbach A, Schneiter D, Kurrer MO, Haller U, et al. Catamenial pneumothorax revisited: clinical approach and systematic review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 -10;128(4):502-8.
48. Cardillo G, Facciolo F, Giunti R, Gasparri R, Lopergolo M, Orsetti R, et al. Videothoracoscopic treatment of primary spontaneous pneumothorax: a 6-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2000 -02;69(2):357-62.
49. Landreneau RJ, Keenan RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Naunheim KS. Thoracoscopy for Empyema and Hemothorax. *Chest.* 1996 January 1,;109(1):18-24.
50. Bardini R, Segalin A, Ruol A, Pavanello M, Peracchia A. Videothoracoscopic enucleation of esophageal leiomyoma. *Ann Thorac Surg.* 1992 -09;54(3):576-7.
51. Bousamra M, Haasler GB, Patterson GA, Roper CL. A comparative study of thoracoscopic vs open removal of benign neurogenic mediastinal tumors. *Chest.* 1996 -06;109(6):1461-5.
52. DeCamp MM, Jaklitsch MT, Mentzer SJ, Harpole DH, Sugarbaker DJ. The safety and versatility of video-thoracoscopy: a prospective analysis of 895 consecutive cases. *J Am Coll Surg.* 1995 -08;181(2):113-20.
53. Gossot D, Cattani P, Fritsch S, Halimi B, Sarfati E, Celerier M. Can the morbidity of esophagectomy be reduced by the thoracoscopic approach? *Surg Endosc.* 1995 -10;9(10):1113-5.
54. Drott C, Claes G. Hyperhidrosis treated by thoracoscopic sympathectomy. *Cardiovasc Surg.* 1996 -12;4(6):788-91.
55. Cao C, Manganas C, Ang SC, Yan TD. A meta-analysis of unmatched and matched patients comparing video-assisted thoracoscopic lobectomy and conventional open lobectomy. *Annals of cardiothoracic surgery.* 2012 May;1(1):16-23.
56. Yoo I, Song M. Biomedical Ontologies and Text Mining for Biomedicine and Healthcare: A Survey. *Journal of Computing Science and Engineering.* 2008;2(2):109-36.
57. Yoo I, Alafaireet P, Marinov M, Pena-Hernandez K, Gopidi R, Chang J, et al. Data mining in healthcare and biomedicine: a survey of the literature. *J Med Syst.* 2012 -08;36(4):2431-48.

58. Rivo E, de la Fuente J, Rivo Á, García-Fontán E, Cañizares M, Gil P. Cross-industry standard process for data mining is applicable to the lung cancer surgery domain, improving decision making as well as knowledge and quality management. *Clin Transl Oncol.* 2012 -01;14(1):73-9.
59. Goetz LH, Schork NJ. Personalized medicine: motivation, challenges, and progress. *Fertility and sterility.* 2018 Jun;109(6):952-63.
60. Huling JD, Yu M. Subgroup Identification Using the personalized Package. . 2018 /09/21.
61. Tosi D, Nosotti M, Bonitta G, Mazzucco A, Righi I, Mendogni P, et al. Uniportal and three-portal video-assisted thoracic surgery lobectomy: analysis of the Italian video-assisted thoracic surgery group database. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019 -11-01;29(5):714-21.
62. Flores RM. Commentary: Minimally invasive thoracic surgery lobectomy: Truth versus hype. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2020 Jan;159(1):295-6.